

**Ortopedia** Possibili soluzioni «su misura» integrando metodi diversi

# Biotecnologie per riparare le fratture «difficili»

## L'obiettivo è evitare i disagi di ripetuti interventi

**S**e dopo una frattura l'osso non si rinsalda come dovrebbe, oggi potrebbe esserci un'alternativa alla serie di interventi chirurgici che si renderebbero necessari per rimediare. I progressi nelle biotecnologie, nei biomateriali e nell'ingegneria dei tessuti offrono sempre più la possibilità di soluzioni personalizzate, integrando tra loro tecniche diverse. L'obiettivo è quello di promuovere la guarigione dell'osso mediante la combinazione di sistemi di stabilizzazione meccanica, cellule, fattori di crescita e materiali di sostegno, seguendo una strategia progressiva in relazione all'entità del danno. I risultati finora ottenuti con questo approccio sono incoraggianti, secondo quanto emerso a Milano in occasione del primo Congresso Estrot (*European Society Tissue Regeneration in Orthopaedics Trauma*).

«La maggior parte delle fratture guarisce senza inconvenienti, tuttavia in diversi casi l'osso non si consolida

(*pseudoartrosi*, si veda box a lato) e addirittura si può determinare una perdita ossea critica — spiega il professor Giorgio Maria Calori, Presidente di Estrot e primario della Divisione di chirurgia ortopedica riparativa dell'Istituto ortopedico Gaetano Pini di Milano —. In queste circostanze trovano indicazione le più moderne biotecnologie. Cellule multipotenti, supporti di sostegno o di riempimento delle cavità con materiali sintetici o biologici (i cosiddetti *scaffold*), fattori di crescita: sono questi i principali mezzi di cui possiamo disporre. E, oggi, anche grazie all'aiuto di un nuovo criterio di classificazione, che abbiamo definito *Non Union Scoring System*, siamo in grado, basandoci sul punteggio di gravità della lesione, di scegliere quando e come usarli per un trattamento davvero su misura, utilizzando una monoterapia, oppure una terapia associata (politerapia)».

Per migliorare l'efficacia di questa strategia, è stato inoltre implementato il con-

cepto di *camera biologica*, un ambiente protetto, sterile e vitale, utile per ottimizzare e verificare i meccanismi di guarigione. «La camera biologica — puntualizza Calori — viene realizzata mediante due interventi chirurgici quando è presente un'infezione. In pratica, si ripulisce la zona dai tessuti malati e si posiziona uno spaziatore di cemento, mescolato ad antibiotici, che produce, per reazione da corpo estraneo, una sorta di pseudomembrana vitale atta a ripristinare la continuità vitale dei monconi ossei. Dopo 2-3 mesi, "sterilizzata" l'area, si rimuove il cemento, avendo ottenuto così la camera biologica. Attualmente presso la nostra divisione è in avanzata fase di studio anche una innovativa membrana artificiale che utilizza criteri biochimici e nanotecnologici. Questo nuovo ausilio è stato pensato per trattare la lesione in un tempo solo e quindi semplificare le cose».

I risultati finora ottenuti con le nuove biotecnologie fanno ben sperare: le percen-

tuali di guarigione superano in molti casi quelle di interventi tradizionali, talvolta più invasivi e complessi.

«Grazie a una conoscenza sempre più approfondita dei meccanismi biologici implicati nella guarigione delle lesioni muscolo-scheletriche, le nuove tecniche riparative e rigenerative hanno aperto una concreta prospettiva di cura purché siano utilizzate in casi selezionati da esperti competenti, per la salvaguardia dei pazienti e il corretto utilizzo delle risorse disponibili — puntualizza il professor Bruno Marelli, direttore del Dipartimento di ortotraumatologia generale del Gaetano Pini —. Nonostante i progressi, occorre però fare ancora molto a livello normativo, etico, giuridico, oltre che medico-scientifico e chirurgico».

«Questo è lo spirito giusto per promuovere un confronto tra gli esperti del settore, collegando in rete le Università europee» sottolinea infine il professor Giuseppe Mineo, direttore della Clinica ortopedica dell'Università di Milano.

**Antonella Sparvoli**

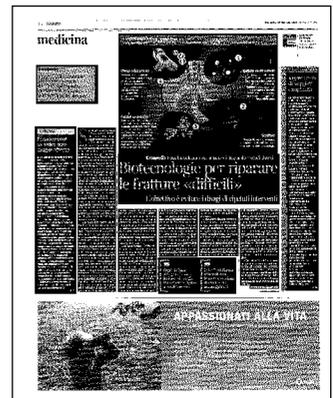
© RIPRODUZIONE RISERVATA

»

Oggi, in base alla gravità della lesione, si sceglie tra «monoterapia» o «politerapia»

»

I risultati finora ottenuti con le nuove opzioni di cura sono incoraggianti



**Cartilagine****Rigenerazione di maggiore complessità**

Le biotecnologie sono utilizzate anche per trattare le lesioni cartilaginee, con risultati molto variabili. «Il trattamento di queste lesioni è in evoluzione e molte sono le tecniche che sono state messe a punto, alcune più efficaci altre meno — chiarisce Maurizio Marcacci, direttore della Clinica ortopedica dell'Istituto ortopedico Rizzoli di Bologna —. Il campo in cui ci sono stati i maggiori successi è quello delle lesioni traumatiche, mentre per le lesioni degenerative, come l'artrosi, la situazione è più complessa. In caso di trauma, prima di pensare a riparare la cartilagine è però indispensabile scoprire che cosa ha causato la lesione, inquadrandola dal punto di vista biomeccanico e intervenendo in questa direzione. Ciò significa ricostruire un legamento se si è danneggiato o "raddrizzare" le ginocchia se sono storte. Solo in seconda battuta si può eseguire un trattamento mirato per la cartilagine che, quando indicato, può dare discreti risultati, a patto che si intervenga presto. Per malattie come l'artrosi, invece, ad oggi non sono stati ottenuti i risultati sperati. Per esempio le tanto discusse iniezioni di Prp (plasma arricchito di piastrine) si sono rivelate potenzialmente utili per ridurre il dolore e migliorare la funzionalità dell'articolazione del

ginocchio, senza però aver mostrato alcuna capacità rigenerativa sulla cartilagine».

A. S.

**Il rischio****Pseudoartrosi se arriva poco sangue all'osso**

Dopo una frattura in oltre il 90% dei casi le ossa si consolidano bene, a patto che sia garantito un adeguato apporto di sangue a livello della frattura stessa e una buona stabilità (ricorrendo all'applicazione del gesso, oppure al più complesso utilizzo di chiodi, viti, placche). In alcuni casi, però, può capitare che si verifichi la cosiddetta pseudoartrosi, che a dispetto del nome, nulla ha a che fare con l'artrosi. «La pseudoartrosi è la mancata consolidazione di una frattura a distanza di circa 6-12 mesi dall'evento traumatico — spiega Roberto D'Anchise, responsabile dell'Unità operativa di chirurgia del ginocchio dell'Istituto Ortopedico Galeazzi di Milano —. In una frattura che non guarisce i due monconi, anziché consolidarsi formando il callo osseo, creano un callo fibroso. La pseudoartrosi può insorgere per diversi motivi, per esempio, perché un frammento muscolare si è interposto tra i due monconi ossei, perché la lesione si è infettata o perché il trauma ha compromesso la vascolarizzazione dei frammenti ossei. Un corretto apporto di sangue è fondamentale per la guarigione ossea e ciò spiega perché le condizioni che lo influenzano negativamente, come fumo, età avanzata e diabete, favoriscano la pseudoartrosi». Di solito la pseudoartrosi comporta persistenza del dolore a molto tempo di distanza dal trauma e l'ipermobilità dell'area interessata. Il dolore può essere costante, o può essere avvertito solo con il carico o con il movimento.

A. S.

**Il congresso**

Il punto sulle strategie molto promettenti fondate sull'impiego di materiali innovativi e ingegneria dei tessuti

**Le tecniche riparative e rigenerative** che possono essere usate, da sole o in combinazione, per promuovere la guarigione di fratture che non si sono consolidate

D'ARCO

### Vascolarizzazione

Per favorire i meccanismi di riparazione è fondamentale garantire una buona vascolarizzazione ossea, che può essere stimolata usando sostanze angiogenetiche (che promuovono la formazione di nuovi vasi)

### Fattori di crescita

Sono sostanze sintetizzate in laboratorio capaci di indirizzare le cellule non ancora specializzate, come le mesenchimali, verso la differenziazione in cellule ossee, inducendo quindi la ricrescita del tessuto osseo danneggiato. I risultati più incoraggianti sono stati ottenuti con le proteine biomorfogenetiche (Bmp)

### Cellule multipotenti

Si ottengono direttamente in sala operatoria mediante l'aspirazione, e la successiva centrifugazione, di tessuto midollare dalla cresta iliaca del paziente. L'aspirato midollare rappresenta una fonte di cellule progenitrici delle cellule ossee

### Scaffold

Si tratta di sistemi di sostegno o riempimento di cavità anomale. Sono materiali sintetici o biologici